

SZABAD JÁNOS

Anyai öröklődés, anyai hatás



*Szabad János
biológus, genetikus,
az MTA doktora*

Vannak olyan közmondásaink (mint például: Alma nem esik messze a fájától; Nézd meg az anyját, vedd el a lányát), amelyek azt a tapasztalatot fogalmazzák meg, hogy a szülők átöröklítik tulajdonságaikat utódaikra. Hogyan? Azokat a törvényszerűségeket, amelyek szerint a tulajdonságok öröklődnek, először Gregor Johann Mendel ismerte fel és tette közzé 1865-ben. Vannak azonban olyan tulajdonságok, amelyek öröklődése nem követi a Mendel-szabályokat. Miért nem? Mi az alapja a nem-mendeli tulajdonságok öröklődésének? Miért játszanak az anyák kitüntetett szerepet ebben a folyamatban? Hogyan jobbíthatjuk életünket a nem-mendeli genetika ismeretében? Az előadás a nem-mendeli genetika kérdéskörébe ad bepillantást.

A mendeli tulajdonságok öröklődéséről dióhéjban

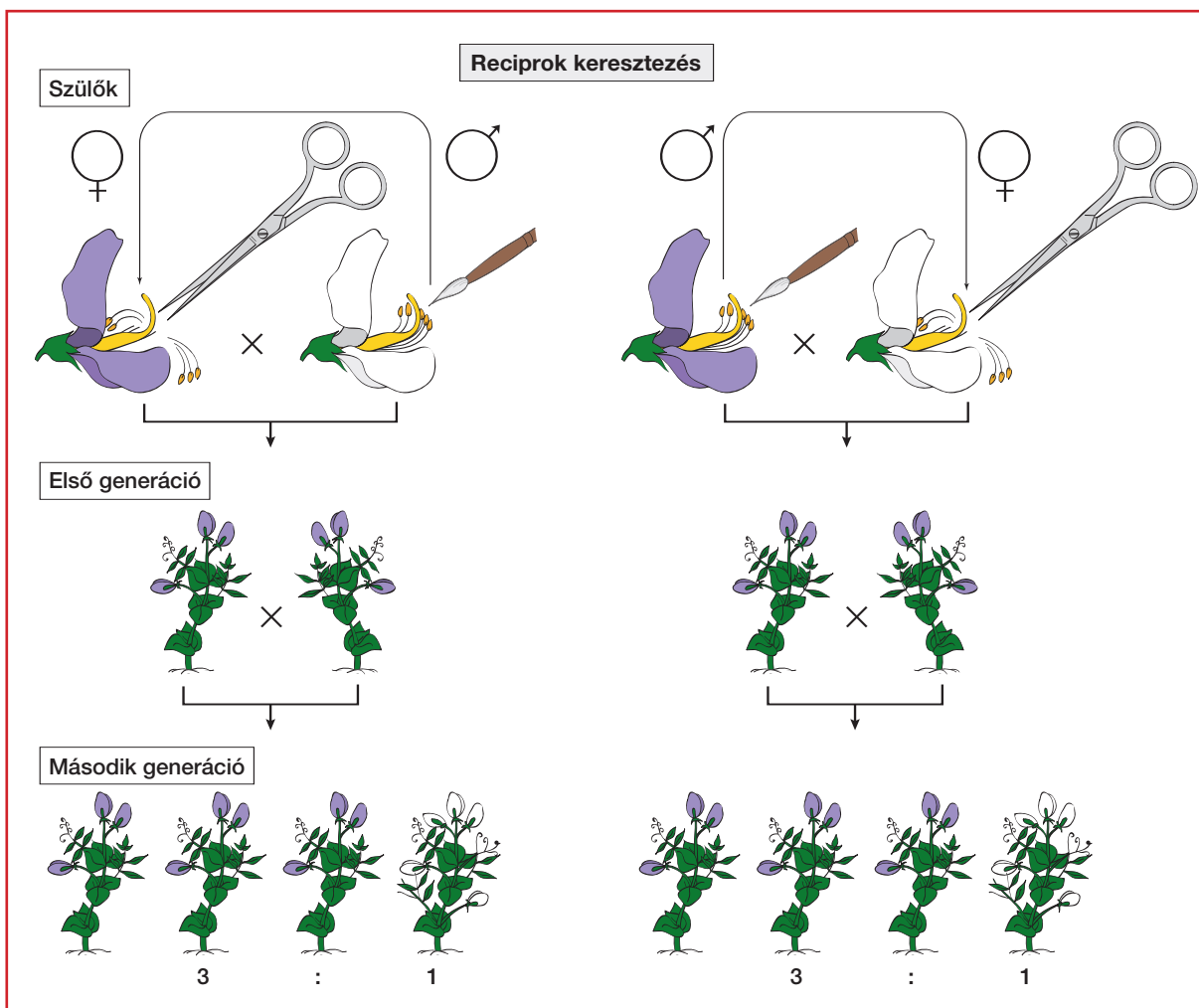
Mendel egyik kísérletében lila virágú borsónövények petesejtjeit fehér virágokról származó pollenekkel (hímivarsejtakkal) termékenyítette meg (1. ábra).

1945-ben született. 1969-ben végzett a szegedi József Attila Tudományegyetem Természettudományi Karának biológus szakán. 1982-ben a biológia tudomány kandidátusa, 1990-ben akadémiai doktora lett.

Pályáját 1969-ben a JATE TTK tanársegédjeként kezdte. 1971–1993 között az MTA Szegedi Biológia Központ Genetikai Intézetének munkatársa, 1993-tól a SZOTE Általános Orvostudományi Kara Orvosi Biológiai Intézetének tanszékvezető egyetemi tanára: a Sejtbiológia és molekuláris genetika tantárgyat tanítja az orvostanhallgatóknak, a Molekuláris sejtbiológiát doktorandusz hallgatóknak.

Vendégprofesszorként éveket dolgozott jeles kutatóműhelyekben Svájcban, az Egyesült Államokban és Németországban. 1991–1995 között a Magyar Genetikusok Egyesületének főtítkára volt; tagja az MTA Genetikai, valamint Sejt- és Fejlődésbiológiai Bizottságának és az Európai Molekuláris Biológiai Szervezetnek.

Főbb kutatási területe: a szaporodás elemeinek genetikai azonosítása, a kromoszómaszegregáció sejt- és molekuláris biológiája. Munkatársaival az anyai hatású gének szerepét re-mélik megérteni az utódok életében a genetika, a molekuláris és a sejtbiológia módszereivel.



1. ábra. A borsó lila/fehér virágszíneinek öröklődése. A reciprok keresztezések eredményei azonosak

A fehér és a lila borsók „házasságából” az első generációban csupa lila virágú borsók „születtek”: a lila tulajdonság dominált, a fehér pedig mintha eltűnt volna. Az utódnövények keresztezéséből képződött második generációban lila és fehér virágú növények 3:1 arányban képződtek. Nyilvánvaló, hogy a fehér (recesszív) tulajdonság nem tűnt el, csak lappangott az első generáció növényeiben, a második generációban megnyilvánult, kihasadt. A 3:1-es hasadási arányból kiindulva Mendel arra a fontos tényre jött rá, hogy a borsóvirágok színét két faktor (ma géneknek nevezzük őket) határozza meg: az egyik anyai, a másik apai eredetű.

Mendel elvégezte az előző kísérlet fordítottját is: egy úgynevezett reciprok (fordított irányú) keresztezésben fehér virágú növények petesejtjeit lila virágú növények pollenjeivel termékenyítette meg (1. ábra). Amint azt az előző kísérletben láttuk, az első generációban minden növény lila virágú volt, a második generációban lila és fehér virágú növények származtak 3:1 arányban. Vagyis a lila/fehér virágszín öröklődése nem függ a szülők nemétől.

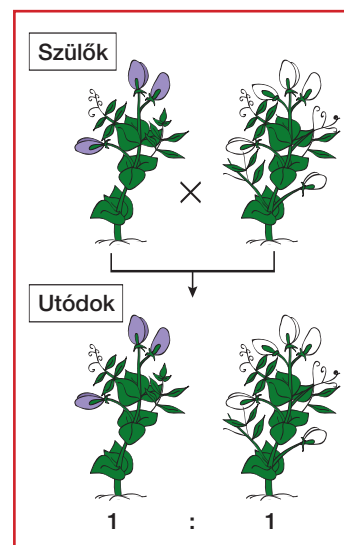
Azt, hogy az első generáció növényei valóban hordozzák a virágszín meghatározó gén fehér változatát (a génváltozatot allélnak nevezzük), Mendel elegánsan bizonyította: az első generáció lila virágú növényeit egy úgynevezett tesztelő keresztezésben fehér virágúakkal keresztezte. Az utódok között

1:1 arányban képződtek lila és fehér virágú növények (2. ábra). Ma már tudjuk, hogy Mendel megfigyelései általános érvényűek: a Mendel-szabályok nemcsak a borsóra, hanem jószerivel minden magasabb rendű élőlényre érvényesek. Sőt azt is tudjuk, hogy a Mendel-szabályok szerint öröklődő úgynevezett mendeli tulajdonságokat olyan gének kódolják, amelyek a sejtmagban vannak, és részei a kromoszómáknak, a kromoszómán belül pedig a DNS kettős spirálnak (3. ábra).

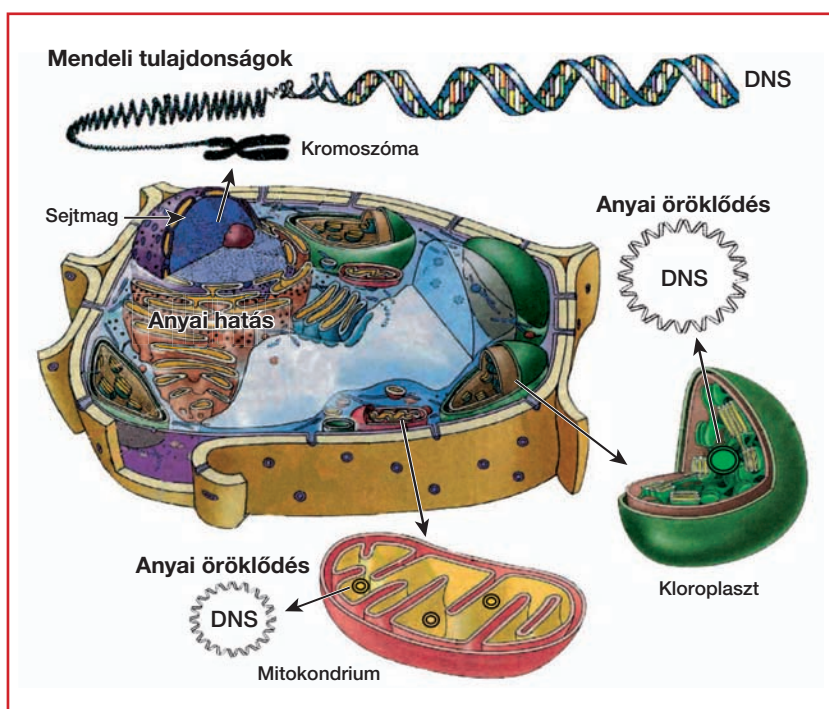
Anyai hatás

Az 1920-as évek elején, miközben a kutatók azt tanulmányozták, hogy miént öröklődik egy mocsári csigafaj (*Limnaea peregra*) házának tekeredési iránya, szokatlan öröklődésmenetre lettek figyelmesek. Azokból a keresztezések közül, amelyekben jobbra tekeredő házú nőstény csigákat balra tekeredő házú hímekkel kereszteztek, az első generációban minden csiga háza jobbra tekeredett (4. ábra).

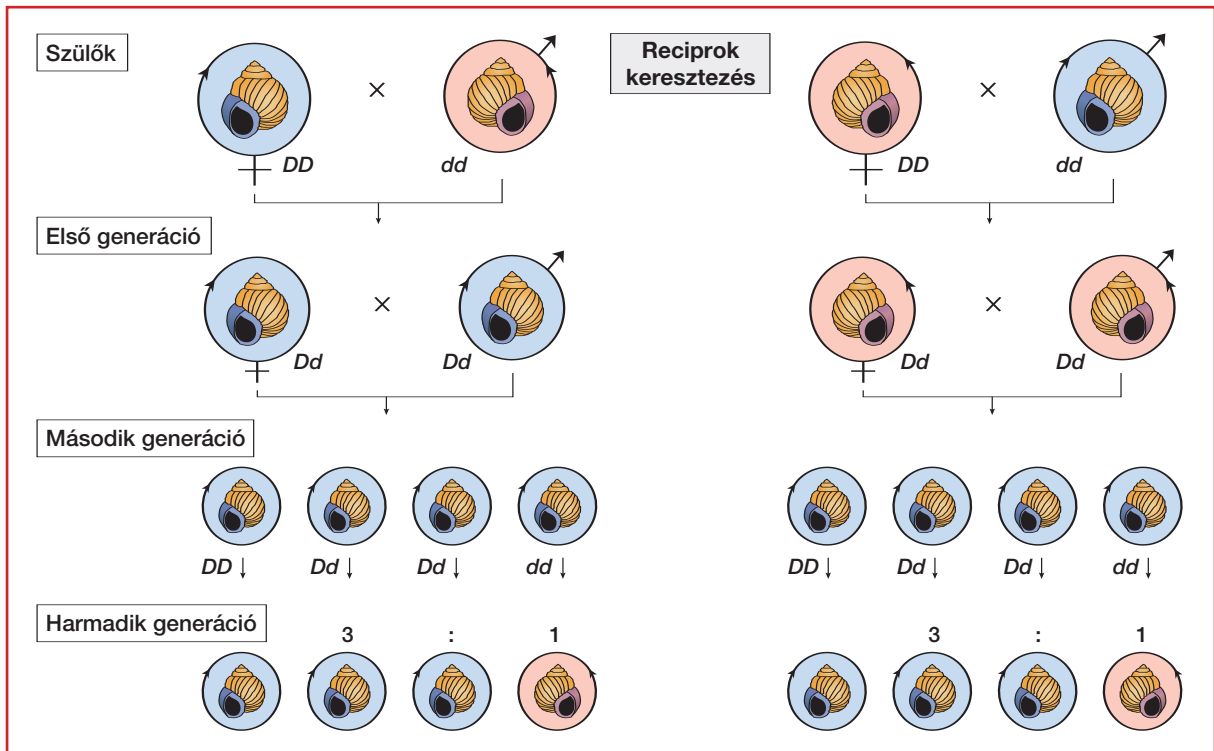
Az eredmény nem meglepő: a jobbra tekeredés domináns, a balra tekeredés recesszív. A várakozással ellentétben viszont a második generációban is minden csiga háza jobbra tekeredett. A mocsári csigák – partner híján – önmegtermékenyítéssel szaporodnak. A harmadik generációban a jobbra és a balra tekeredő csigák aránya 3:1 volt, amint azt Mendel egyik szabálya szerint várnánk. Vagyis a csigaház tekeredésének iránya a Mendel-szabályok szerint öröklődik, csak egy generációt késve. A 3:1-es hasadási arány azt mutatja, hogy a csigaház tekeredési irányát olyan gének határozzák meg, amelyek a sejtmagban vannak, és részei a kromoszómák valamelyikének.



2. ábra. Az 1. ábra első generációjából származó lila virágú borsót fehér partnerrel keresztezve – az úgynevezett tesztelő keresztezés eredményeként – fele-fele arányban származnak fehér és lila virágú utódnövények



3. ábra. Egy sejt szerkezete sematikusan. A mendeli tulajdonságokat azok a gének kódolják, amelyek a sejtmagban vannak, és a kromoszómák DNS-ének szakaszai. Az anyai hatásért a citoplazmában lévő főleg RNS-, valamint fehérje-molekulák felelősek. Az anyai öröklődés a kloroplasztokban, valamint a mitokondriumokban lévő DNS-molekulákkal kapcsolatos

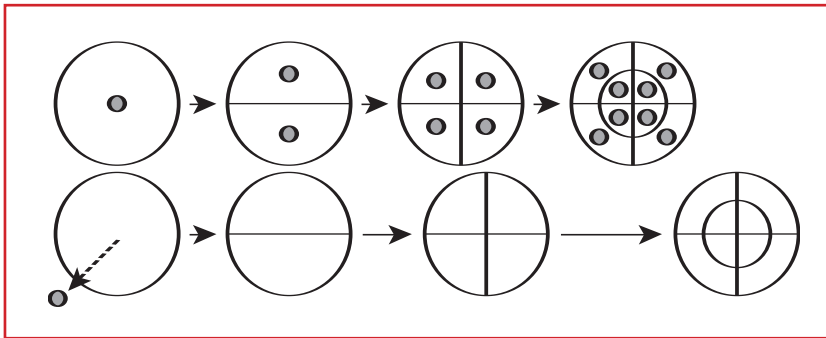


4. ábra. A csigaház tekeredési irányának szokatlan öröklődésmenete világított rá az anyai hatás jelenlétére. Ha a nőstény hordozza a D gént, az utód háza jobbra tekeredik, bármi is legyen a saját genotípusa. Ha az anya dd (és nem hordozza a D gént), az utód háza balra tekeredik, bármi is legyen a saját genotípusa

A reciprok keresztezésben balra tekeredő házú nőstény csigákat keresztezték jobbra tekeredő házú hímeikkel (4. ábra). Meglepetésre az összes utód háza balra tekeredett. Hogyan lehetséges az, hogy az egyik kísérletben a balra, a másikban a jobbra tekeredés iránya a domináns? További meglepetést keltett az a tény, hogy a második generációban minden csiga háza jobbra tekeredett. A harmadik generáció sorsa a már ismert módon alakult.

A csigaház tekeredési irányát az anya genetikai tartalma határozza meg. Ha az anya hordozza a D -vel jelölt ép gént, és a petesejt a D gén termékét (egy olyan fehérjeféleséget, amely meghatározza a zigóta első osztódási orsójának irányát), az utód háza jobbra tekeredik. Ha az anya genetikai állománya nem tartalmaz funkcióképes D gént, hanem csak annak a d -vel jelölt, funkcióját veszített mutáns változatát, akkor a petesejt nem tartalmazza a D -kódolt fehérjét, ami miatt az utódok csigaháza balra tekeredik – annak ellenére, hogy az utód Dd . Lényegében tehát az utód küllemét, sorsát nem a saját, hanem az anya genetikai állománya határozza meg a petesejt citoplazmájába helyezett molekulákkal. A jelenség neve *anyai hatás*. Lényege az, hogy a petesejtek citoplazmája olyan molekulákat – többnyire mRNS-eket és fehérjéket – tartalmaz, amelyek képződését az anya génjei kódolják. Az anyai hatás molekulái a petesejtek érése során képződnek, és válnak a petesejtek citoplazmájának alkotójává azért, hogy a megtermékenyülést követően irányítsák az embriók életét.

Az anyai hatás létét az a régi megfigyelés is bizonyítja, hogy a sejtmagjától megfosztott békazigótában pontosan úgy zajlanak a sejtosztódások, mintha lennének sejtmagjaik (5. ábra). Vagyis az első osztódásokhoz nincs szükség a zigóta saját, a sejtmagban tárolt génjeire. (Bár a sejtmag nélküli embriók fejlődése egy idő után lelassul, mielőtt elpusztulnának, sok száz „sejtből” állnak,



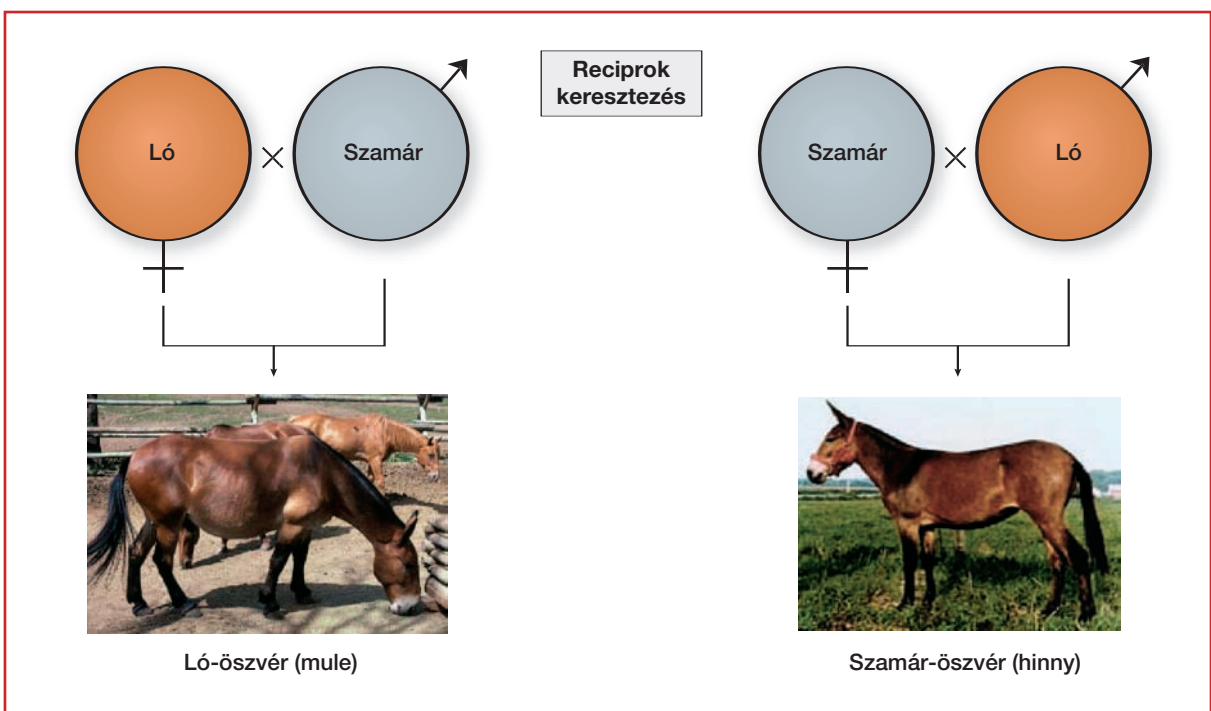
5. ábra. A sejtmag nélküli békaembriók fejlődése az embriógenézis kezdetén nem különbözik a sejtmagvas társaikétól, bár – amint azt az egyre hosszabbodó nyilak érzékeltek – lassul. A kísérlet azt mutatja, hogy az embriógenézis első eseményeit anyai hatású molekulák irányítják

és – némi fantáziával – ebihalaknak tűnnek.) Sőt bebizonyosodott, hogy a zigóták saját génjeiről az első osztódások során nem képződnek mRNS-molekulák. Nyilvánvaló, hogy azok a molekulák, amelyek az embriógenézis kezdeti lépéseit irányítják, benne vannak a petesejt (pete, tojás) citoplazmájában, oda a petesejt képződése során kerülnek, képződésüket az anya génjei szabályozzák. A petesejt tehát nemcsak sziket (tartalék tápanyagokat) tartalmaz, hanem olyan molekulákat is, amelyek az embriógenézist irányítják.

Az anyai hatás jelentősége azokban a fajokban kifejezett, amelyek embriói petékben, tojásokban az anya szervezetén kívül fejlődnek. Az anyaméhben belül fejlődő embriók esetében, ahol van lehetőség az „utánpótlásra”, az anyai hatás jelentősége kisebb, mint például a békaembriók esetében. Az egérembriók a négy-, az ember embriói pedig már a kétsejtes állapotban „bekapcsolják” egyik-másik génjüket. Az anyai hatás természetesen sokkal tovább tart, mint a négy-, illetve a kétsejtes állapot.

Az anyai hatás szemléltetésére lássunk egy további példát. A ló kanca és a szamár csődör keresztezéséből olyan öszvérek származnak, amelyek a ló anyára hasonlítanak (6. ábra).

6. ábra. Bár a ló-öszvérek és a szamár-öszvérek génjeinek egyik fele ló, másik fele szamár eredetű, a kétféle öszvér külleme annyira eltérő, hogy külön szóval illetik őket. Ma sem tudjuk, hogy miért hasonlít a kétféle öszvér az anyjára



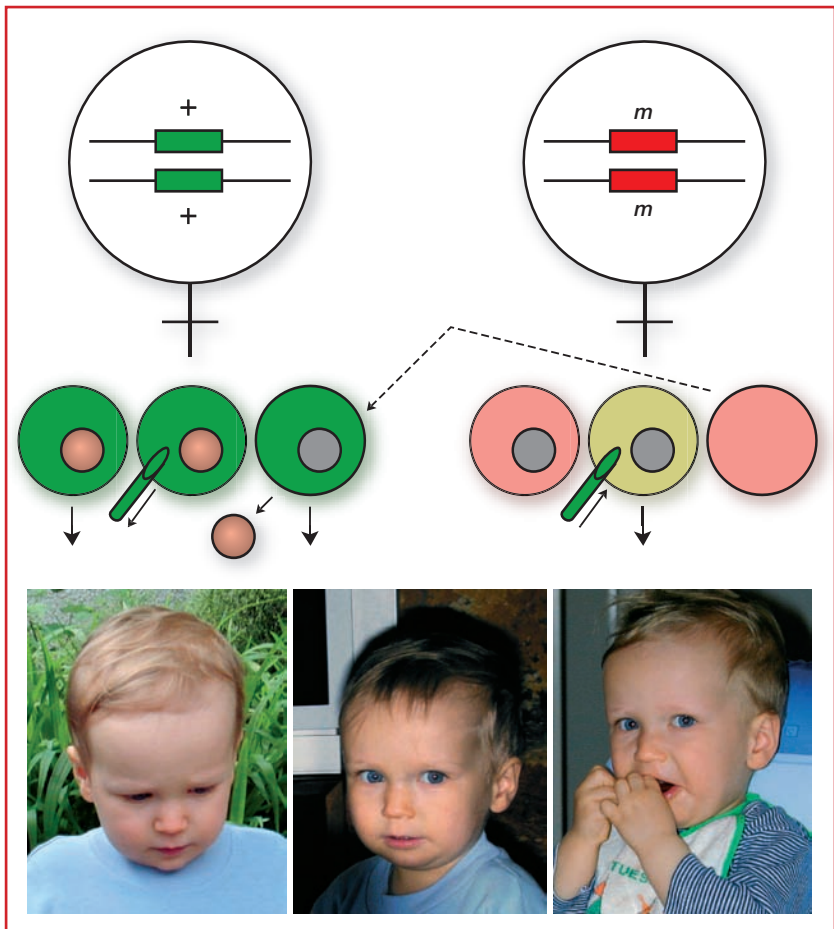
A reciprok keresztezésből, amelyben számár kancát ló csődörrel kereszteznek, olyan öszvérek származnak, amelyek a számár kancára hasonlítanak. Bár a kétféle öszvér génjeinek egyik fele ló-, a másik számáreredetű, a két öszvértípus külleme annyira eltérő, hogy az angol nyelvben a ló-öszvért *mule*-nak, a számár-öszvért *hinny*-nek nevezik. Azt, hogy honnan, hogyan, és mikor származik az öszvérekbe a „lóság”, illetve a „számárság”, ma sem tudjuk.

Képzeljünk el olyan asszonyt, akinek egy, az anyai hatásban részt vevő génjének mindkét kópiája mutáns (*m*), elvesztette funkcióját, ami miatt az *mm* asszony petesejtjeinek citoplazmájából hiányzik egy gén terméke (7. ábra).

Bár az asszonnynak képződnek petesejtjei, amelyek látszólag épek, megtermékenyülnek, és elkezdődik bennük az embriógenézis, az embrió fejlődése a géntermék hiányában elakad, az embrió elpusztul, az asszony meddő, bárkitől is származzon a petesejtet megtermékenyítő spermium. A meddő nők nyolc-tíz százaléka az itt bemutatott genetikai ok miatt meddő. Hogyan lehetne rajtuk segíteni? Két megoldás kínálkozik (7. ábra):

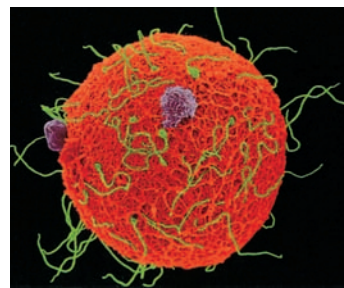
1. a fel nem töltött petesejtet egy ép petéből származó citoplazma injekcióval „kiszegítjük”;
2. Az *mm* nő megtermékenyült petesejtjéből kivesszük a zigóta sejtmagját, és egy olyan ép petesejtbe ültetjük, amelynek a magját eltávolítottuk.

7. ábra. Az ép (+) gént hordozó nők petesejtjei tartalmazzák a gén termékét, és ha a petesejt megtermékenyül, belőle utód fejlődik. A funkcióját vesztett mutáns (*m*), allélokat hordozó *mm* nők petesejtjeiből hiányzik a géntermék, ami miatt – bár a petesejtek megtermékenyülnek – belőlük nem fejlődnek utódok, az *mm* nők meddők. Rajtuk kétféleképpen lehet segíteni. Az ép petesejt citoplazma egy részének injekciójával, vagy a zigóta sejtmagjának ép petesejt citoplazmába ültetésével. (A sejtmag-transzplantáció előtt a befogadó petesejt magját el kell távolítani.)



A sejtmag-transzplantációval létrehozott zigótából – mivel a citoplazmája ép – élőlény fejlődik. Az itt bemutatott két megoldásnak köszönhetően már született néhány gyermek.

Azokból a petesejtekből fejlődhetnek ép, egészséges utódok, amelyek citoplazmája az anyai hatás minden tényezőjét tartalmazza. A petesejt citoplazmájának feltöltése, felkészítése a fogamzásra hónapokon át tartó folyamat. A *magzatvédő program* célja az, hogy felkészítsük a nőt a gyermekvállalásra: éljenek olyan életet, amely lehetővé teszi petesejtjeik feltöltődését az anyai hatás tényezőivel. Ne dohányozzanak, ne dolgozzanak szerves oldószerekkel, fogyasszanak vitamindús ételt. A magzatvédő program hasznosságát mi sem bizonyítja jobban, mint az a tény, hogy a programban felkészült asszonyoknak nem született nyitott gerincsatornájú, koponyahiányos gyermeke, és utódaik között a fejlődési rendellenességgel születettek aránya elhanyagolható. A magzatvédő vitaminkeverék legfontosabb komponense a folsav. Az Egyesült Államokban – éppen a program tapasztalatai alapján – a pékárukat folsavval dúsítják. Magyarországon is kapható néhol folsav tartalmú kenyér.



Egy petesejt és az őt megtermékenyíteni igyekvő spermiumok

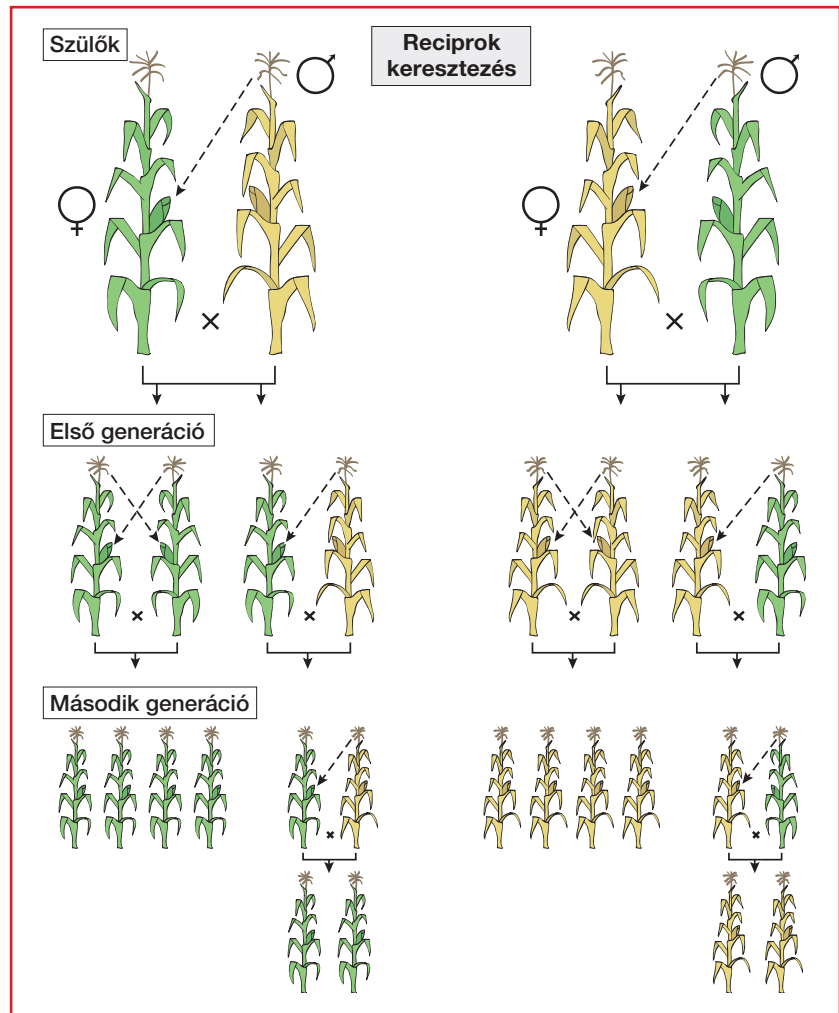
Anyai öröklődés

A 20. század kezdetén, amikor újra felfedezték az öröklődés törvényszerűségeit, néhány kutató különös öröklődéstípusra figyelt fel. Abból a kísérletből, amelyben zöld növények petesejtjeit sárga növények pollenjeivel termékenyítették meg, csak zöld növények származtak (8. ábra). (A zöld és a sárga növények egyaránt termelnek sárga színű karotint. A sárga növények, mivel nem képződik bennük klorofill, sárgák.) Az eredmény nem meglepő: a zöld tulajdonság domináns, a sárga (a klorofillképzés hiánya) recesszív. A különös az, hogy

1. a második generációban csak zöld növények képződtek, sárga egy sem.
2. Sőt, amikor a zöld utódnövények petesejtjeit sárga növény pollenjeivel termékenyítették meg, az utódok mindegyike zöld volt. Az utód zöld növényeket sárga növények pollenjeivel megtermékenyítve ismét csak zöld növények származtak (8. ábra). A keresztezéseket végtelen generáción át lehet folytatni, az eredmény nem változik. Mintha a sárga tulajdonság – nem úgy, mint a fehérvirágúság az előző kísérletben – eltűnne az egymást követő generációkban, mintha az utódok csak az anyjuktól kapnának a levelek színét meghatározó információt.

3. Az első keresztezés fordítottjából (a reciprok keresztezésből), amelyben sárga növények petesejtjeit zöld növények pollenjeivel termékenyítették meg, csak sárga növények származtak. Miként lehetséges, hogy az egyik keresztezésben a zöld, a másikban a sárga domináns?

Az előzőek alapján várható, hogy a sárga nővirágok és a zöld pollenek (reciprok) keresztezéséből származó utódok mind sárgák voltak (8. ábra). Mivel az utódok külleme (fenotípusa) mindig olyan volt, mint az anyjuké,



8. ábra. Az anyai öröklődés fontos ismértve, hogy az utódok küllemét csak az anya határozza meg. Az anyai öröklődés hatása pedig az, hogy az utódok valamennyi kloroplasztja anyai eredetű

az öröklődés itt bemutatott típusát *anyai öröklődésnek* nevezték el. Rövidesen kiderült, hogy az anyai öröklődés alapját azok a DNS-molekulák adják, amelyek nem a sejtmagban, hanem:

1. a kloroplasztokban,
2. a mitokondriumokban vagy
3. az endoszimbionta (a sejtek citoplazmájában élő) baktériumokban vannak.

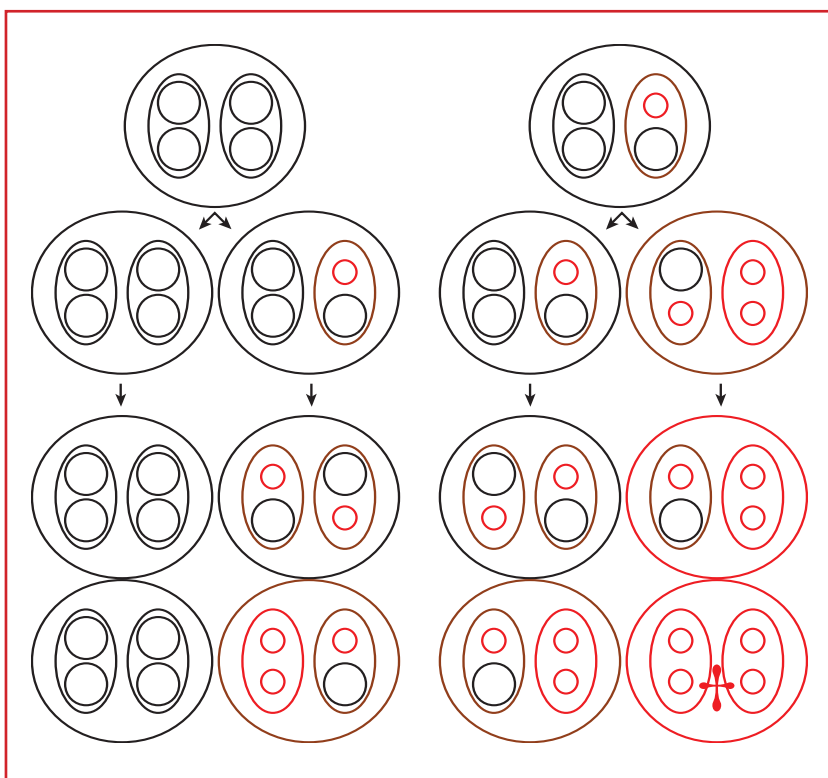
Minthogy az élőlények összes kloroplasztja, mitokondriuma (csakúgy, mint az endoszimbionta baktériumok) anyai eredetű, nem meglepő, hogy az anyai öröklődést mutató tulajdonságokat a kloroplasztokban, a mitokondriumokban vagy az endoszimbionta baktériumokban levő DNS-molekulák határozzák meg (3. ábra). Mivel a kloroplaszt, a mitokondrium és az endoszimbionta baktériumok DNS-e nem a sejtmagban van, az anyai öröklődést szokás extranukleáris vagy extrakromoszomális öröklődésnek is nevezni.

Minthogy valamennyi mitokondriumunk anyai eredetű, nem meglepő, hogy a mitokondriális DNS (mtDNS) által meghatározott tulajdonságok anyai öröklődést mutatnak. (Az ember ép mitokondriális DNS-e 16 569 bázispárból áll. Tizenhárom olyan fehérjeféleség szintézisét kódolja, ame-

lyek a mitokondriumokban folyó, az ATP-molekulák képződését eredményező úgynevezett oxidatív foszforilációs folyamatban szerepelnek. Az mtDNS kétféle rRNS, valamint huszonkét tRNS-féleség képződését is kódolja. Az ember egy-egy mitokondriumában általában két-öt mtDNS-molekula van.) Nyilvánvaló, hogy nem termelnek ATP-t azok a mitokondriumok, amelyek minden mtDNS-e mutáns, és elpusztulnak azok a sejtek, amelyek minden mitokondriuma csupa funkcióképtelen (mutáns) mtDNS-t tartalmaz. Ellenben élet- és funkcióképesek lehetnek azok a sejtek, amelyekben egyidejűleg háromféle mitokondrium van:

1. csupa ép mtDNS-sel,
2. ép és mutáns mtDNS-sel,
3. csupa mutáns mtDNS-sel (9. ábra).

Képzeljünk most el egy olyan asszonyt, akinek valamely petesejtjében az itt említett háromféle mitokondrium van, és azt is, hogy a petesejt megtermékenyül, elkezdődik az embriógenézis, folynak a sejtosztódások. Ha a mutáns mtDNS-ből egy szakasz hiányzik, a megrövidült mtDNS-ek replikációja rövidebb ideig tart, mint az ép mtDNS-eké. Az mtDNS-ek között az egymást követő replikációk során növekszik a mutáns mtDNS-ek aránya, ami miatt a mitokondriumok között egyre gyakoribbak lesznek az olyanok, amelyek csak mutáns mtDNS-t tartalmaznak. A sejtosztódások előrehaladtával pedig egyre gyakoribbak lesznek az olyan sejtek, amelyekben sok a mutáns mitokondrium, esetleg mindegyik az. A csökkent funkciójú és/vagy funkcióképtelen mitokondriumokat tartalmazó sejtek energiaellátása csökken, a sejtek – ha életben maradnak – funkciójukat tökéletlenül vagy egyáltalán nem tudják betölteni, és akár el is pusztulhatnak (9. ábra).



9. ábra. A megrövidült mtDNS-ek az egymást követő replikációk során túlnővik az épeket. A rövid mtDNS-ek elszaporodása nyomán csupa rövid mtDNS-t tartalmazó, funkcióképtelen mitokondrium, a sejtosztódások során pedig olyan sejtek képződnek, amelyekben egyre kevesebb a funkcióképes mitokondrium, és amely sejtek el is pusztulhatnak. Az mtDNS-ek megrövidülése nyomán bekövetkező sejtpusztulás az öregedés egyik alapja



Idős férfi

Minthogy a mitokondriumok funkcióvesztését elsősorban a sok ATP-t igénylő (izom-, ideg-) sejtek sínnylik meg, nem véletlen, hogy az anyai öröklődést mutató tulajdonságok elsősorban az izom-, valamint az idegsejtek funkcióját érintik.

Az mtDNS mutációival kapcsolatos betegségek közül hármat említek:

1. Az MERRF (Myoclonic epilepsy and ragged red fiber) betegség jellemzői a megsüketülés, emlékezetkiesés és az epilepsziás rohamok.
2. Az LHON (Leber's hereditary optic neuropathy) betegség kétoldali vakság kialakulásával jár.
3. A KSS (Kearns–Sayre syndrome) betegség jellemzője a látás- és hallásvesztés, valamint a szívpanaszok.

Ma már ismert mindhárom betegség molekuláris alapja.

Azon túl, hogy az mtDNS mutációival kapcsolatos betegségek anyai öröklődést követnek, további ismérvei is vannak:

1. Nyilvánvaló, hogy egy fent említett asszony gyermekeiben a betegség annál fiatalabb életkorban nyilvánul meg, minél nagyobb a petesejt mitokondriumaiban a mutáns mtDNS-ek aránya. Ha a petesejt DNS-ében csekély a mutáns mtDNS-ek aránya, az utódban a betegség csak késői életkorban nyilvánul meg, szerencsés esetben ki sem fejlődik.
2. Az mtDNS mutációval kapcsolatos betegségtünetek az életkor előrehaladtával fokozatosan alakulnak ki, majd súlyosbodnak.

Az mtDNS egyik jellegzetessége, hogy hibái – nem úgy, mint a sejtmagi DNS-ben – nem javítódnak. Ha valamely sejtünk egyik mitokondriumában elvész az egyik mtDNS-molekula egy szakasza, a megrövidült (és következésképpen funkcióját veszített) mtDNS lassacskán túlnövi az ép mtDNS-eket (9. ábra). A sejtosztódások előrehaladtával egyre gyakoribbakká válnak a funkcióképtelen mitokondriumok, és csak idő kérdése, hogy olyan sejtek képződjenek, amelyek ATP-ellátása elégtelen, és előbb-utóbb elpusztulnak. A mtDNS rövidülése és elszaporodása életünk során valóság: az idősebb emberekben sokkal gyakoribbak a megrövidült mtDNS-ek, mint a fiatalokban. Lényegében tehát az mtDNS rövidülése az öregedés egyik fontos tényezője.



A kilencvenhárom éves aggastyán.
Dürer rajza, 1521

Összefoglalás

Hitte volna a kedves olvasó, hogy a szokatlan öröklődéstípusokat megértve mi mindent tanulunk magunkról, és mennyi minden hasznunk lesz belőle? A nem-mendeli genetika története a tudomány „életének” jellegzetes példája. Kezdetben úgy tűnik, hogy néhány bogaras kutató saját gyönyörűségére valamilyen jelentéktelen furcsasággal bíbelődik. A jelenséget megértve azonban olyan ismeretekre tehetünk szert, amelyekkel jobbíthatjuk életünket. Az előadás fontos üzenete az élővilág egysége. Bár az anyai hatásra és az anyai öröklődésre egy csigával, illetve egy növénnel folytatott keresztezések során figyeltünk fel, a két jelenség az egész élővilágra érvényes, és azt gondolom, csodálatra méltó.

Ajánlott irodalom

Gilbert, Scott F.: Developmental Biology. Sunderland, Massachusetts: Sinauer Associates, Inc., Publishers, 2000.

Larsson, Nils-Göran – Clayton, David A.: Molecular genetic aspects of human mitochondrial disorders. *Annual Review of Genetics*, 29 (1995) 151–178.

Mousseau, Timothy A. – Fox, Charles W.: Maternal Effects As Adaptations. Oxford University Press, 1998.

Ostrer, Harry: Non-Mendelian Genetics in Humans. (Oxford Monographs on Medical Genetics, No 35). Oxford University Press, 1998.

Purves, William K. – Sadava, David – Orians, Gordon H. – Heller, H. Craig: Life: The Science of Biology. W. H. Freeman & Co., 2001.

Szabad János: Az anyai géntermékek hatása az embriók fejlődésére. *Tudomány*, 1990. 10. sz. 53–57.

Szabad János: Petesejt-citoplazma és anyai hatás. *Természet Világa*, 133. (2002) 539–542.

Szabad János – Czeizel Endre: Az anyai hatás biológiai jelentősége. *Biológia*, 30. (1982) 11–36.

